心血管危险因素对颈动脉内中膜进展的影响分析

10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0750

陈润霖，何土风，陶俐均，覃玲巧，张大成，章一帆，赵敏，钟秋安*

基金项目：国家自然科学基金资助项目“血管内皮功能受损下有氧糖酵解促动脉粥样硬化炎症发展的机制研究”（项目编号：82060088）

1.530021 广西壮族自治区南宁市，广西医科大学公共卫生学院流行病学教研室

*通信作者：钟秋安，教研室主任，教授；E-mail: qazhong@gxmu.edu.cn

【摘要】 **背景** 颈动脉内中膜增厚是动脉粥样硬化的替代指标，预防颈动脉内中膜增厚有利于动脉粥样硬化的一级预防。目前尚不清楚相关危险因素对颈动脉内中膜增厚的贡献程度。**目的** 分析一般人群（无重大疾病的社区居民）颈动脉内中膜增厚的可控影响因素并对各相关可控影响因素进行优势分析以获得相应的贡献顺位，为确定心血管疾病的早期防控重心提供参考依据。**方法** 于 2019-2021 年在广西壮族自治区柳州市招募研究对象，共纳入 738 名。通过问卷、体格检查收集研究对象的相关信息。采集空腹血样、尿样检测各生化指标。采用彩色多普勒超声诊断仪测定研究对象的颈动脉内中膜厚度（CIMT）。运用 Adaptive Lasso logit 进行变量筛选，构建 logistic 回归模型分析与 CIMT 改变相关的可控影响因素，采用优势分析法获得各可控影响因素的贡献顺位。通过 Adaptive Lasso linear 进行变量筛选以构建线性回归进行敏感性分析。**结果** 在调整了年龄、性别、颈总动脉内径后，多因素 logistic 回归显示收缩压（SBP）高、总胆固醇（TC）高、体力活动水平高、C 反应蛋白（CRP）高是颈动脉内中膜增厚的危险因素。可控影响因素的贡献顺位从高到低分别为 SBP（63.7%）、CRP（16.1%）、TC（12.4%）、体力活动水平（7.8%）。敏感性分析表明研究结果较为稳健。**结论** CIMT 进展中各可控危险因素的贡献顺位存在差异，SBP>CRP>TC>体力活动水平，提示应根据各可控影响因素及其贡献顺位更有针对性的制定心血管疾病的早期防控措施。

【关键词】颈动脉内中膜厚度；动脉粥样硬化；危险因素；优势分析；一级预防

Effects of cardiovascular risk factors on carotid intima-media thickness progression

CHEN Runlin，HE Tufeng，TAO Lijun，QIN Lingqiao，ZHANG Dacheng，ZHANG Yifan，ZHAO Min，ZHONG Qiuan*

1.Department of Epidemiology，School of Public Health，Guangxi Medical University，Nanning 530021，China

**Corresponding author：ZHONG Qiuan，Head of teaching-research section，professor；E-mail：qazhong@gxmu.edu.cn*

【Abstract】 **Background** The prevention in carotid intima-media thickening that as an alternative indicator of atherosclerosis is conductive to the primary prevention of atherosclerosis, but the rank of related risk factors to carotid intima-media thickening is not clear. **Objective** To analyze the controllable risk factors of carotid intima-media thickness in people without common serious disorder and the dominance analysis is used in the related factors to obtain the corresponding contribution rank, so as to provide reference for the early control and prevention of cardiovascular diseases. **Methods** A total of 738 subjects were recruited in Liuzhou, Guangxi Zhuang Autonomous Region from 2019 to 2021. The related information of the subjects was collected by questionnaire and physical examination. Fasting blood and urine samples were collected to detect biochemical indicators. The carotid intima-media thickness(CIMT) was measured by color Doppler ultrasonography. Adaptive Lasso logit was used for variable screening, so that logistic regression model was established to analyze the controllable risk factors related to the change of CIMT. Finally, the contribution rank of each factors was obtained by dominance analysis. Variables were screened by Adaptive Lasso linear to construct linear regression for sensitivity analysis. **Results** Logistic regression analysis showed that the controllable risk factors for those who with carotid intima-media thickening were elevated systolic blood pressure(SBP), total cholesterol(TC), physical activity level and C-reactive protein(CRP) after adjusting for age, sex and common carotid artery internal diameter. The controllable contributing factors from high to low were SBP(63.7%), CRP(16.1%), TC(12.4%) and physical activity level(7.8%). Sensitivity analysis showed that the results were relatively robust to most factors. **Conclusion** The rank of SBP, CRP, TC and physical activity to CIMT progression decreased in order of magnitude, suggests that the more targeted measures for early control and prevention of cardiovascular diseases should keep in line with the rank of controllable factors.

【Keywords】Carotid intima-media thickness；Atherosclerosis；Risk factors；Dominance analysis；Primary prevention

心血管疾病（Cardiovascular disease，CVD）是最主要的死亡原因之一，《中国心血管病报告》[1]显示心血管病占城乡居民总死亡原因的首位，推算的心血管病现患人数为 2.9 亿，随着时间推移，病患数将会进一步增加。CVD 的主要致病机制是其供应血管发生了动脉粥样硬化（Atherosclerosis，AS）、狭窄和闭塞，引起血管结构和功能受损，随着病变进展，可发生斑块脱落与破裂，引发不良血管事件。AS 作为心血管疾病的主要原因，最早累及的部位是动脉内膜，尤其是大、中型动脉内膜累及情况最为明显 [2]。有研究表明颈动脉内中膜厚度（Carotid intima-media thickness，CIMT）可作为亚临床动脉粥样硬化的替代指标，在一定程度上反映 AS[3]。CIMT 增厚早于动脉粥样硬化斑块的形成。针对心血管危险因素采取干预措施，CIMT 增厚能够得到有效逆转[4,5,6]。既往研究多集中于对危险因素的探索，目前尚不清楚各相关危险因素对于 CIMT 增厚的贡献程度，这不利于心血管疾病的一级预防。因此，本研究旨在明确不同危险因素对 CIMT 增厚的贡献顺位，为 CVD 的早期精准防控提供参考依据。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

于 2019-2021 年在广西数个乡镇采用方便抽样的方法共计招募 852 名当地居民作为研究对象。纳入标准：（1）20 岁至 74 岁的当地居民；（2）禁食至少 8h；（3）以体检时算起，近 1 年内在当地居住并同意进入本研究。排除标准：（1）排除患有重大疾病的患者，包括恶性肿瘤、瘫痪、精神病、严重感染性疾病等（2）确诊为冠心病、脑卒中、外周动脉疾病的患者；（3）近 3 天服用降脂或舒张血管药物；（4）妊娠期或哺乳期妇女。（5）相关数据缺失。根据纳入和排除标准，本研究最终纳入 738 名研究对象。本研究经广西医科大学伦理委员会审批〔NO.伦审【科】（2019-SB-094）〕，所有研究对象均已签署知情同意书。

研究对象的筛选流程见图 1。

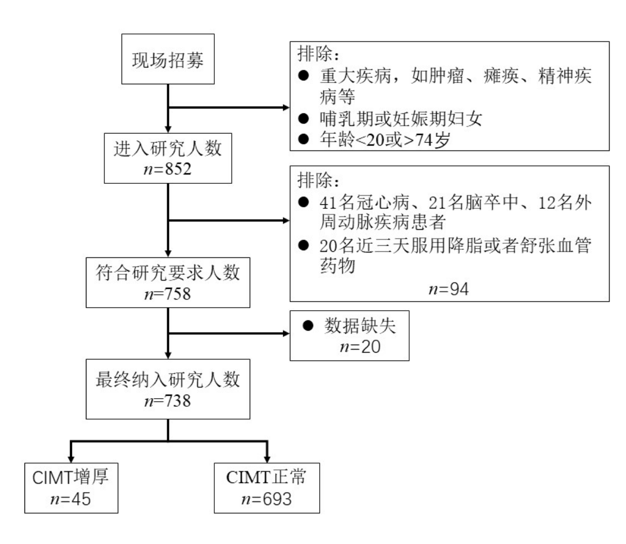


图 1 研究对象筛选流程

Figure1 Flow chart of the study subjects screening

1.2 方法

1.2.1 调查方法

本研究为横断面调查，调查方法包括现场问卷调查、体格检查及实验室检测。通过现场问卷调查的方式收集研究对象的基线资料，主要包括性别、年龄、吸烟史、饮酒史、现患疾病和药物使用情况等。体格检查主要包括身高、体重、血压等。血清、尿样生化指标包括总胆固醇（Total cholesterol，TC）、高密度脂蛋白胆固醇（High-density lipoprotein cholesterol，HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（Low-density lipoprotein cholesterol，LDL-C）、甘油三酯（Triglyceride，TG）、空腹血糖（Fasting blood glucose，GLU）、C-反应蛋白（C-reactive protein，CRP）、载脂蛋白 A（Apolipoprotein A，ApoA）、载脂蛋白 B（Apolipoprotein B，ApoB）、脂蛋白 A〔Lipoprotein(a)，LPA〕、天冬氨酸氨基转移酶（Aspartate transaminase，AST）、丙氨酸氨基转移酶（Alanine transaminase，ALT）、尿微量白蛋白（Microalbuminuria，ALB）、尿肌酐（Urine Creatinine，UCR）该部分指标使用日本日立全自动生化分析仪 HITACHI7600-120 及 7600-020 测定，试剂盒购于上海执诚生物科技有限公司，由广西医科大学第一附属医院检验科完成。ELISA 法测定细胞间黏附分子-1（Intercellular adhesion molecule-1，ICAM-）、血管细胞黏附分子-1（Vascular cell adhesion molecule-1，VCAM-1），所用酶标仪型号为美国赛默飞世尔科技公司 FI-01620，试剂盒购于武汉华美生物工程有限公司。

1.2.2 颈动脉内中膜厚度测量

CIMT 定义为内膜内表面到中层与外膜交界面的垂直距离。采用彩色多普勒超声诊断仪（迈瑞 DC-33），探头频率为 10 MHz，对研究对象双侧颈部动脉进行超声检查。测量开始时，嘱研究对象取仰卧位，检查一侧时，头偏向对侧，充分暴露颈部血管，依次扫描颈总动脉、颈动脉分叉部、颈内动脉，测量舒张末期时左右两侧颈总动脉远心端距分叉部 1 cm 处的内中膜厚度（存在斑块时，避开斑块进行测量），取平均值。将 CIMT<1 mm 定义为 CIMT 正常，CIMT≥1 mm 定义为增厚[7]。

1.3　相关因素的界定

吸烟：吸烟总量低于 100 支为从未吸烟，高于 100 支但距调查 30 天内未吸烟为曾经吸烟，高于 100 支且距调查 30 天内吸烟为当前吸烟[8]。饮酒：少于 12 个标准饮酒单位为从未饮酒，饮酒≥12 个标准饮酒单位但最近一年饮酒<1 个标准饮酒单位为曾经饮酒，饮酒≥12 个标准饮酒单位且最近一年饮酒≥1 个标准饮酒单位为当前饮酒[9]，依据 WHO 的推荐将 10 g 纯酒精定义为一个标准饮酒单位。肾功能：估计的肾小球滤过率（Estimated glomerular filtration rate，eGFR）按 CKD-EPI 方程[10]计算，eGFR≥90 ml • min^{-1} • （1.73 m^2）$^{-1}$ 定义为肾功能正常。按国际体力活动问卷（短卷）[11]的计算方法计算连续一周的体力活动水平，以代谢当量（MET-min/w）表示。超重肥胖：BMI≥24 kg/m^2 为超重肥胖。糖尿病：本次检测空腹血糖≥7.0 mmol/L，或目前正使用胰岛素 或口服降糖药，或自诉已被医疗机构诊断患有糖尿病。脂质异常：①TC≥200 mg/dL、②HDL-C＜40 mg/dL、③LDL-C≥130 mg/dL、④TG≥150 mg/dL、⑤正在使用降脂药物，满足上述任意一项及以上定义为脂质异常。代谢综合征：参考国际糖尿病联盟对代谢综合征的定义[12]。疾病一级亲属家族史：一级亲属（父亲、母亲、兄弟姐妹、儿子、女儿）中至少有一人患该疾病。

1.4　Lasso 回归变量筛选

固定年龄、性别后，结合文献报导将可能的影响因素进行变量筛选，纳入变量包括颈总动脉内径、受教育程度、腰围、超重肥胖、体力活动水平、TC、HDL-C、LDL-C、TG、CRP、GLU、ApoA/ApoB、脂蛋白 A、ALT、AST、ALT/AST、AST/ALT、ICAM-1、VCAM-1、ALB、ACR、肾功能、心率、SBP、DBP、吸烟、饮酒、脂质异常、糖尿病、代谢综合征、糖尿病一级亲属家族史、高血压一级亲属家族史、冠心病一级亲属家族史，在生成相应变量的虚拟变量后共计 39 个变量。Lasso 回归由 adptive 法确定最优 λ。

1.5　统计学方法

采用 Stata17 进行统计分析。计量资料以均数±标准差（$\bar{x}$±s）表示，组间比较采用 student *t* 检验，偏态资料以 *M*（p25，p75）表示，组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验检验。计数资料以率（%）表示，组间比较采用χ^2 检验。以颈动脉内中膜增厚情况（正常/增厚）作为因变量，通过 Adaptive Lasso logit 筛选相关的变量构建 logistic 回归模型，分析颈动脉内中膜增厚的可控影响因素，最后运用优势分析法[13]估计各可控影响因素的贡献顺位。以经自然对数转换后的 CIMT 作为因变量，通过 Adaptive Lasso linear 筛选变量构建线性回归进行敏感性分析。*P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2　结果

2.1　研究对象的基本特征

本研究共纳入 738 名研究对象，CIMT 增厚组 45 人（男性 22 人，占 48.9%），平均年龄 63.5±7.6 岁，CIMT 正常组 693 人（男性 202 人，占 29.1%），平均年龄 56.0±10.2 岁。增厚组的 SBP、DBP、吸烟比例、颈总动脉内径、TC、ACR、脂蛋白 A、VCAM-1、CRP、ALB、体力活动水平均高于正常组，差异具有统计学意义（*P*＜0.05）。

表 1　研究对象的基本特征

Table1　Baseline characteristics of the study subjects

组别	例数	性别（男/女）	年龄（$\bar{x}$±s，岁）	民族〔*n*（%）〕汉族	民族〔*n*（%）〕其它	高中以上〔*n*（%）〕	SBP（$\bar{x}$±s，mmHg）	DBP（$\bar{x}$±s，mmHg）
CIMT 增厚组	45	22/23	63.5±7.6	20（44.4）	25（55.6）	4（8.9）	159.4±23.6	83.2±15.4
CIMT 正常组	693	202/491	56.0±10.2	451（65.1）	242（34.9）	77（11.1）	136.7±20.2	79.0±12.6
统计检验值		7.789	4.847	7.793		0.213	7.231	2.147
P 值		0.005	<0.001	0.005		0.644	<0.001	0.032

组别	吸烟〔*n*（%）〕从不吸烟	吸烟〔*n*（%）〕曾经吸烟	吸烟〔*n*（%）〕当前吸烟	饮酒〔*n*（%）〕从不饮酒	饮酒〔*n*（%）〕曾经饮酒	饮酒〔*n*（%）〕当前饮酒	颈总动脉内径（$\bar{x}$±s，mm）	BMI（$\bar{x}$±s，kg/m^2）
CIMT 增厚组	27（60.0）	7（15.6）	11（24.4）	20（44.4）	4（8.9)	21（46.7）	7.4±0.8	22.8±3.3
CIMT 正常组	547（78.9）	63（9.1）	83（12.0）	349（50.4）	95（13.7）	249（35.9）	6.5±0.8	23.6±3.2

统计检验值	8.965	2.358	7.152	1.635
P 值	0.011	0.307	<0.001	0.102

组别	LDL-C（$\bar{x}$±s，mmol/L）	HDL-C（$\bar{x}$±s，mmol/L）	TG〔*M*（p25，p75），mmol/L〕	TC（$\bar{x}$±s，mmol/L）	ACR〔*M*（p25，p75），mg/g〕	eGFR〔$\bar{x}$±s，ml·min^{-1}·（1.73 m^2）$^{-1}$〕
CIMT 增厚组	3.0±0.8	1.6±0.5	1.6（1.0，2.1）	5.8±1.0	13.8（9.0，39.3）	85.4±12.9
CIMT 正常组	3.0±0.9	1.6±0.4	1.6（1.1，2.2）	5.4±1.0	7.6（3.9，15.1）	88.8±16.3
统计检验值	0.196	0.403	0.402	3.095	5.157	1.376
P 值	0.844	0.686	0.687	0.002	<0.001	0.169

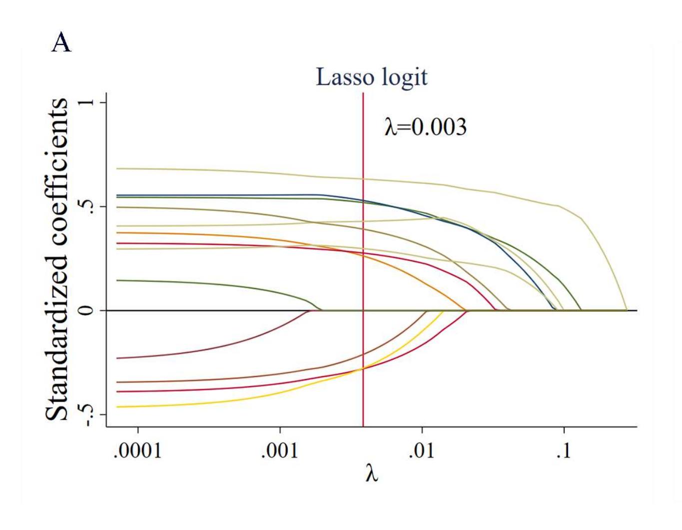
组别	脂蛋白 A〔*M*（P25，P75），mg/L〕	ICAM-1〔*M*（P25，P75），ug/L〕	VCAM-1〔*M*（P25，P75），ug/L〕	CRP〔*M*（p25，p75），mg/L〕	ALB〔*M*（p25，p75），mg/L〕
CIMT 增厚组	229.0（117.0，284.0）	78.1（50.4，150.5）	298.0（216.0，352.3）	1.5（0.9，2.6）	16.1（10.5，46.0）
CIMT 正常组	135.0（64.8，282.7）	78.1（52.8，127.0）	225.2（170.2，299.7）	0.9（0.4，1.9）	9.1（4.7，19.3）
统计检验值	2.461	0.200	3.341	3.213	4.014
P 值	0.013	0.841	<0.001	<0.001	<0.001

组别	GLU（$\bar{x}$±s，mmol/L）	糖尿病〔*n*（%）〕	ALT〔*M*（p25，p75），U/L〕	AST〔*M*（p25，p75），U/L〕	PHYMET〔*M*（p25，p75），MET-min/w〕
CIMT 增厚组	6.1±1.7	6（13.3）	12.0（9.8，18.0）	26.0（22.9，33.1）	7479.0（3885.0，13146.0）
CIMT 正常组	5.8±1.5	61（8.8）	11.8（8.9，17.0）	24.0（20.9，29.0）	5593.0（3564.0，8319.0）
统计检验值	1.183	1.051	0.807	1.676	2.451
P 值	0.237	0.305	0.420	0.094	0.014

注：SBP=收缩压，DBP=舒张压，BMI=体质指数，LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇，HDL-C=高密度脂蛋白胆固醇，TG=甘油三酯，TC=总胆固醇，ACR=尿白蛋白/尿肌酐比值，eGFR=估计的肾小球滤过率，ICAM-1=细胞间黏附分子-1，VCAM-1=血管细胞黏附分子-1，CRP=C 反应蛋白，ALB=尿白蛋白，GLU=空腹血糖，ALT=丙氨酸氨基转移酶，AST=天冬氨酸氨基转移酶，PHYMET=体力活动水平

2.2　Lasso 回归变量筛选结果

以颈动脉内中膜增厚情况为因变量进行 Lasso logit 回归，随着惩罚系数 λ 增大，部分纳入变量的系数被压缩为 0，经压缩后保留 11 个变量，包括颈总动脉内径、收缩压、总胆固醇、超重肥胖、尿白蛋白/尿肌酐比值、体力活动水平、CRP、脂蛋白 A、肾功能下降、VCAM-1、ApoA/ApoB 值，对应的 λ=0.003，模型最优。各变量系数变化路径如图 2A 所示。以经自然对数转换的颈动脉内中膜厚度为因变量进行 Lasso linear 筛选，最优 λ=0.002，保留颈总动脉内径、收缩压、总胆固醇、体力活动水平、尿白蛋白/尿肌酐比值、吸烟、饮酒、CRP、脂蛋白 A、ApoA/ApoB 值、空腹血糖、糖尿病家族史共 12 个变量。各变量系数变化路径如图 2B 所示。



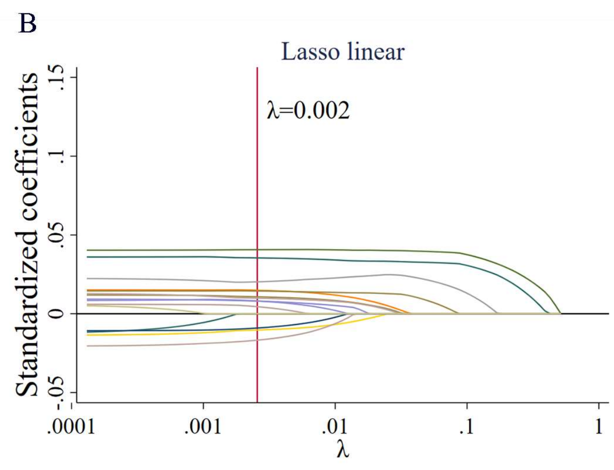


图 2　Lasso 回归变量收缩系数路径图

Figure2　Lasso coefficient profile

2.3　多元 logistic 回归及优势分析结果

在调整了年龄、性别、颈总动脉内径后多因素 logistic 回归显示 SBP 高、TC 高、体力活动水平高、CRP 高是颈动脉内中膜增厚的可控危险因素。优势分析结果显示，各相关变量的贡献顺位由高到低依次为 SBP（63.7%）、CRP（16.1%）、TC（12.4%）、体力活动水平（7.8%），见表 2。

表 2　颈动脉内中膜影响因素分析及其优势分析结果

Table2　Results of the related factors analysis and the dominance analysis in the carotid intima-media thickness

变量	多元 logistic 回归 [a]	
	OR（95% *CI*）	*P*
收缩压[b]	1.032（1.013~1.050）	0.001
总胆固醇[c]	1.558（1.049~2.315）	0.028
体力活动水平	2.226（1.289~3.844）	0.004
CRP	1.462（1.043~2.050）	0.027
超重肥胖	0.481（0.218~1.063）	0.070
尿白蛋白/尿肌酐比值	1.321（0.991~1.761）	0.057
脂蛋白A	1.412（0.941~2.118）	0.095
VCAM-1	2.102（0.819~5.393）	0.122
肾功能下降	0.504（0.223~1.139）	0.100
ApoA/ApoB比值	0.531（0.267~1.055）	0.071

变量	优势分析	
	优势权重（%）	贡献顺位
收缩压	63.7	1
CRP	16.1	2
总胆固醇	12.4	3
体力活动水平	7.8	4

注：a 表示模型根据年龄、性别、颈总动脉内径进行了调整，b 表示每增加 10 个单位，c 表示每增加 40 个单位。

2.4　敏感性分析

以多元线性回归进行敏感性分析，结果表明 SBP 高、TC 高、体力活动水平高、目前吸烟与颈动脉内中膜厚度呈正相关。在线性回归模型中，各纳入危险因素对颈动脉内中膜厚度的贡献顺位依次为 SBP（68.7%）、吸烟（19.9%）、TC（8.8%）、体力活动水平（2.6%）。见表 3。

表 3　以多元线性回归为基础的敏感性分析结果

Table3　Results of the sensitivity analysis based on the multivariate linear regression

变量	多元线性回归 [a]	
	B（95% *CI*）	*P*
收缩压[b]	0.017（0.009~0.025）	<0.001
总胆固醇[c]	0.020（0.003~0.038）	0.021
体力活动水平	0.022（0.002~0.041）	0.034
吸烟		
曾经吸烟	0.047（-0.022~0.117）	0.182
目前吸烟	0.076（0.011~0.141）	0.021
CRP	0.010（-0.003~0.023）	0.144
尿白蛋白/尿肌酐比值	0.013（-0.001~0.023）	0.077
脂蛋白A	0.007（-0.007~0.021）	0.311
ApoA/ApoB比值	-0.017（0.042~0.008）	0.182
饮酒		
曾经饮酒	0.028（-0.018~0.074）	0.231
目前饮酒	0.020（-0.017~0.057）	0.284
空腹血糖	0.057（-0.025~0.139）	0.175
糖尿病家族史	0.042（-0.018~0.102）	0.168

变量	优势分析	
	优势权重（%）	贡献顺位
收缩压	68.7	1
吸烟	19.9	2
总胆固醇	8.8	3
体力活动水平	2.6	4

注：a 表示模型根据年龄、性别、颈总动脉内径进行了调整，b 表示每增加 10 个单位，c 表示每增加 40 个单位。

3　讨论

AS 是多种心血管危险因素作用的结果，它们协同促进 AS 的发生发展[14]。CIMT 作为 AS 的早期阶段先受到心血管危险因素的影响。本研究首先依据文献标准划分的颈动脉内中膜增厚情况进行相关可控危险因素的分析，

随后以客观测量并经对数转换后的 CIMT 为因变量构建线性回归进行敏感性分析。研究结果表明，在以文献标准划分的颈动脉内中膜增厚情况的分析中，SBP、TC、体力活动水平、CRP 是颈动脉内中膜增厚的可控危险因素。除固有因素外的可控危险因素及其贡献顺位从高到低分别为 SBP、CRP、TC、体力活动水平。

高血压是众所周知的 CVD 可控危险因素之一，其受遗传、饮食习惯、环境等因素的影响而发生改变。我们的研究表明，收缩压升高与颈动脉内中膜增厚显著相关。既往研究表明高血压患者颈动脉内中膜增厚的风险是非患者的 1.55 倍〔OR=1.55，95%*CI*（1.03，2.34）〕[15]。Kiechl 等[16]对青少年 CIMT 进展风险的研究表明无论是 SBP 还是动脉高血压均与 CIMT 进展呈正相关。提示高血压对颈动脉内膜厚度进展的影响始于生命早期，因而血压的早期管理或许能够延缓颈动脉内中膜的进展。这些研究支持我们的结果。较高的 SBP 导致颈动脉内中膜增厚可能是通过改变血流剪切应力、增强氧化应激破坏内皮内衬，使血管收缩功能丧失，内皮持续性损伤[17]。值得注意的是，高血压是 CVD 的最大风险因素[18]。我们的研究表明在不考虑年龄等固有因素的情况下，优势分析结果显示，SBP 对颈动脉内中膜增厚的优势占比远高于其它可控危险因素，提示一般人群颈动脉内中膜增厚的早期防控应以控制 SBP 升高为重点。

炎症贯穿整个动脉粥样硬化过程，持续性炎症是导致血管内皮细胞损伤的原因之一。既往研究表明即便没有经典的心血管疾病危险因素存在，炎症同样能够引起动脉粥样硬化形成[19]。高水平的炎症可能导致过度的内皮通透性，这意味着内皮屏障完整性的丧失。而受损的内皮细胞则通过进一步表达黏附分子、趋化因子，使内皮上滚动的白细胞附着固定并进入血管壁，促进血管壁炎症的发展[20]。本研究表明，在 CIMT 进展中，CRP 的贡献度仅低于收缩压，处于第二贡献顺位，提示炎症的早期防治也不容忽视。

升高的 TC 与 CVD 密切相关，有研究报导 CVD 死亡率随着 TC 增加而增加，呈线性关系[21]。Azemi 等[22]的研究表明，在 TC 水平较高的动脉粥样硬化模型大鼠中能够检测到更大的 CIMT。人群数据也表明 TC 水平与 CIMT 相关[23]。本研究显示升高的 TC 水平促进 CIMT 增厚，优势分析结果表明，TC 的贡献顺位低于 SBP 及 CRP，高于体力活动水平。体力活动水平与心血管疾病的关系仍然存在争议。既往研究显示，与低体力活动水平相比，无论是中或者高水平的体力活动均与较低的心血管疾病风险相关[24]。Franklin 等[25]的研究表明运动与不良心血管事件的剂量反应关系表现为 U 型或者 J 型曲线。造成研究结果间的差异性的一个可能原因为划分的高体力活动水平人群实际体力活动水平远高于划分标准。我们的研究结果显示增加的体力活动水平促进 CIMT 进展，这可能是由于我们的研究对象来自经济水平较低的乡镇地区，长期的高强度劳作使血管结构发生代偿性的改变。

敏感性分析与主要的研究结果较为一致，但 CRP 与吸烟存在一定的差异，敏感性分析中吸烟处于第二顺位，而主要研究结果中 CRP 处于第二顺位。造成这种差异的可能原因为优势分析中各影响因素的贡献顺位大小是相对的，这取决于纳入的因素。在本研究中 CRP 与吸烟并未同时进行优势分析，因此未能确定两者之间的贡献度大小关系。对于 SBP、TC、体力活动水平的贡献顺位而言，主要分析与敏感性分析结果保持一致。

本研究存在一定的局限性。研究类型为横断面研究，尚不能确定暴露与结局的时序性。由于 CIMT 仅进行了一次测量，因此可能会出现错误分类的情况。此外，研究对象主要来自于乡镇地区，对于研究结果的外推有一定的影响。

综上所诉，CIMT 作为亚临床动脉粥样硬化的替代终点能够很好的预测不良心血管事件。预防颈动脉内中膜增厚，可降低心血管疾病风险。在 CIMT 进展中，相关可控危险因素的贡献顺位存在差异，依据贡献顺位更有针对性的制定心血管疾病的早期防控措施，使防控措施精准化，有利于医疗资源的合理分配。

作者贡献：陈润霖、何土凤、陶俐均、覃玲巧、章一帆、赵敏、张大成进行研究的实施、数据收集与整理；陈润霖负责进行统计学处理、结果的分析与解释及撰写论文；陈润霖、钟秋安进行论文的修订；钟秋安进行文章的构思与设计、可行性分析，负责文章的质量控制及审校。

本文无利益冲突。

[1] 胡盛寿，高润霖，刘力生，等.《中国心血管病报告 2018》概要[J].中国循环杂志，2019，34(03): 209-220. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2019.03.001

HU S S, GAO R L, LIU L S, et al. Summary of the 2018 Report on Cardiovascular Diseases in China[J]. Chinese Circulation Journal, 2019, 34(03): 209-220. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2019.03.001

[2] UEMATSU M, NAKAMURA T, SUGAMATA W, et al. Echolucency of carotid plaque is useful for assessment of residual cardiovascular risk in patients with chronic coronary artery disease who achieve LDL-C goals on statin therapy[J]. Circ J, 2014, 78(1): 151-158. DOI:10.1253/circj.cj-13-0783

[3] KOKUBO Y, WATANABE M, HIGASHIYAMA A, et al. Impact of Intima-Media Thickness Progression in the Common Carotid Arteries on the Risk of Incident Cardiovascular Disease in the Suita Study[J]. J Am Heart Assoc, 2018, 7(11): e007720.

DOI:10.1161/JAHA.117.007720

[4] MILENKOVIC D, PASLAWSKI R, GOMULKIEWICZ A, et al. Alterations of aorta intima and media transcriptome in swine fed high-fat diet over 1-year follow-up period and of the switch to normal diet[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2020, 30(7): 1201-1215. DOI:10.1016/j.numecd.2020.04.007

[5] GOMEZ-MARTIN J M, ARACIL E, GALINDO J, et al. Improvement in cardiovascular risk in women after bariatric surgery as measured by carotid intima-media thickness: comparison of sleeve gastrectomy versus gastric bypass[J]. Surg Obes Relat Dis, 2017, 13(5): 848-854. DOI:10.1016/j.soard.2017.01.040

[6] WILLEIT P, TSCHIDERER L, ALLARA E, et al. Carotid Intima-Media Thickness Progression as Surrogate Marker for Cardiovascular Risk: Meta-Analysis of 119 Clinical Trials Involving 100 667 Patients[J]. Circulation, 2020, 142(7): 621-642. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046361.

[7] 国家卫生健康委员会脑卒中防治专家委员会血管超声专业委员会，中国超声医学工程学会浅表器官及外周血管超声专业委员会，中国超声医学工程学会颅脑及颈部血管超声专业委员会. 头颈部血管超声若干问题的专家共识（颈动脉部分）[J].中国脑血管病杂志, 2020, 17(6): 346-353. DOI:10.3969/j.issn.1672-5921.2020.06.013

The Professional Committee of Vascular Ultrasound of Stroke Prevention and Treatment Expert; Committee of the National Health Commission, The Professional Committee of Superficial Organ and Peripheral Vascular Ultrasound of the Chinese Medical Ultrasound Engineering; The Professional Committee of Craniocerebral and Cervical Vascular Ultrasound of the Chinese Medical Ultrasound Engineering. Expert consensus on some problems of cerebral and carotid vascular ultrasonography (Part of carotid)[J]. Chinese Journal of Cerebrovascular Diseases, 2020, 17(6): 346-353. DOI:10.3969/j.issn.1672-5921.2020.06.013

[8] HORNE D J, CAMPO M, ORTIZ J R, et al. Association between smoking and latent tuberculosis in the U.S. population: an analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey[J]. PLoS One, 2012, 7(11): e49050. DOI:10.1371/journal.pone. 0049050

[9] KUO C C, WEAVER V, FADROWSKI J J, et al. Arsenic exposure, hyperuricemia, and gout in US adults[J]. Environ Int, 2015, 76: 32-40. DOI:10.1016/j.envint.2014.11.015

[10] LEVEY A S, STEVENS L A, SCHMID C H, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate[J]. Annals of Internal Medicine, 2009,150(9): 604-612. DOI:10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006

[11] 樊萌语, 吕筠, 何平平. 国际体力活动问卷中体力活动水平的计算方法[J]. 中华流行病学杂志，2014, 35(08): 961-964. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.08.019

FAN M Y, LV J, HE P P. Chinese guidelines for data processing and analysis concerning the International Physical Activity Questionnaire[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2014, 35(08): 961-964. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.08.019

[12] 金文胜, 潘长玉. 国际糖尿病联盟关于代谢综合征定义的全球共识[J].中华内分泌代谢杂志，2005, 21(04): 412-413. DOI:10.3760/j.issn:1000-6699.2005.04.054

JIN W S, PAN C Y. Worldwide Consensus of Definition of Metabolic Syndrome by International Diabetes Federation[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2005, 21(04): 412-413. DOI:10.3760/j.issn:1000-6699.2005.04.054

[13] SHOU Y, SMITHSON M. Evaluating predictors of dispersion: a comparison of Dominance Analysis and Bayesian Model Averaging[J]. Psychometrika, 2015, 80(1): 236-256. DOI: 10.1007/S11336-013-9375-8

[14] LIBBY P. The changing landscape of atherosclerosis[J]. Nature, 2021, 592(7855): 524-533. DOI: 10.1038/s41586-021-03392-8

[15] SONG P, FANG Z, WANG H, et al. Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid atherosclerosis: a systematic review, meta-analysis, and modelling study[J]. The Lancet Global Health, 2020, 8(5): e721-e729. DOI:10.1016/S2214-109X(20)30117-0.

[16] KIECHL S J, STAUDT A, STOCK K, et al. Predictors of Carotid Intima-Media Thickness Progression in Adolescents-The EVA-Tyrol Study[J]. J Am Heart Assoc, 2021, 10(18): e020233.DOI: 10.1161/JAHA.120.020233

[17] 翁根龙，徐怡芬, 陆建林. 社区老年颈动脉粥样硬化患者的综合干预效果评价[J].现代预防医学, 2018, 45(10): 1787-1792.

WENG G L, XU Y F, LU J L. Evaluation of community elderly patients’ carotid atherosclerosis comprehensive intervention effect[J]. Modern Preventive Medicine, 2018, 45(10): 1787-1792.

[18] LI S, LIU Z, JOSEPH P, et al. Modifiable risk factors associated with cardiovascular disease and mortality in China: a PURE substudy[J]. Eur Heart J, 2022, 43(30):2852-2863. DOI:10.1093/eurheartj/ehac268

[19] LIBBY P. Inflammation in atherosclerosis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2012, 32(9): 2045-2051.

DOI:10.1161/ATVBAHA.108.179705

[20] XU S, ILYAS I, LITTLE P J, et al. Endothelial Dysfunction in Atherosclerotic Cardiovascular Diseases and Beyond: From Mechanism to Pharmacotherapies[J]. Pharmacol Rev, 2021, 73(3): 924-967. DOI:10.1124/pharmrev.120.000096

[21] JUNG E, KONG S Y, RO Y S, et al. Serum Cholesterol Levels and Risk of Cardiovascular Death: A Systematic Review and a Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies[J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(14): 8272. DOI: 10.3390/ijerph19148272

[22] AZEMI A K, MOKHTAR S S, SHARIF S E T, et al. Clinacanthus nutans attenuates atherosclerosis progression in rats with type 2 diabetes by reducing vascular oxidative stress and inflammation[J]. Pharm Biol, 2021, 59(1): 1432-1440. DOI:10.1080/13880209.2021.1990357

[23] HOU Q, LI S, GAO Y, et al. Relations of lipid parameters, other variables with carotid intima-media thickness and plaque in the general Chinese adults: an observational study[J]. Lipids Health Dis, 2018, 17(1): 107. DOI: 10.1186/s12944-018-0758-9

[24] LEAR S A, HU W, RANGARAJAN S, et al. The effect of physical activity on mortality and cardiovascular disease in 130 000 people from 17 high-income, middle-income, and low-income countries: the PURE study[J]. The Lancet, 2017, 390(10113): 2643-2654. DOI:10.1016/S0140-6736(17)31634-3

[25] FRANKLIN B A, THOMPSON P D, AL-ZAITI S S, et al. Exercise-Related Acute Cardiovascular Events and Potential Deleterious Adaptations Following Long-Term Exercise Training: Placing the Risks Into Perspective-An Update: A Scientific Statement From the American Heart Association[J]. Circulation, 2020, 141(13): e705-e736. DOI:10.1161/CIR.0000000000000749